

# BEST AVAILABLE COPY

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
2. August 2001 (02.08.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/55060 A2**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07B  
(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/00924  
(22) Internationales Anmeldedatum:  
29. Januar 2001 (29.01.2001)  
(25) Einreichungssprache: Deutsch  
(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch  
(30) Angaben zur Priorität:  
100 03 708.9 28. Januar 2000 (28.01.2000) DE  
(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): SOLVENT INNOVATION GMBH [DE/DE];  
Alarichstrasse 14-16, 50679 Köln (DE).

(74) Anwalt: WEBER, Thomas; Deichmannhaus am Dom,  
Bahnhofsvorplatz 1, Postfach 10 22 41, 50462 Köln (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (*national*): AE, AG, AL, AM, AU,  
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM,  
DZ, EE, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MA, MD, MG,  
MK, MN, MW, MX, MZ, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,  
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (*regional*): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,  
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),  
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

## Veröffentlicht:

— ohne internationalen Recherchenbericht und erneut zu  
veröffentlichen nach Erhalt des Berichts

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes, und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(72) Erfinder; und  
(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WASSERSCHIED,  
Peter [DE/DE]; Grevenbroicher Strasse 2, 50829 Köln  
(DE). KEIM, Wilhelm [DE/DE]; Brüsseler Ring 90,  
52074 Aachen (DE). BOLM, Carsten [DE/DE]; Niz-  
zaallee 44, 52072 Aachen (DE). BÖSMANN, Andreas  
[DE/DE]; Düppelstrasse 118, 52068 Aachen (DE).

(54) Title: CHIRAL IONIC LIQUIDS

(54) Bezeichnung: CHIRALE IONISCHE FLÜSSIGKEITEN

(57) Abstract: The invention relates to chiral ionic liquids of the general formula  $[A]_n^+[Y]^n$ , wherein  $n = 1$  or  $2$ , the anion  $[Y]^n$  is the anion of an organic or inorganic protonic acid and the cation  $[A]^+$  is an optically active organic ammonium cation having up to 50 carbon atoms, at least one chirality centre and at least one functional group that can produce a co-ordination by forming hydrogen bridges or by providing free electron pairs. At least one chirality centre is provided with a distance of up to 5 atomic bonds from the functional group. The invention also relates to a method for producing said chiral ionic liquids and to the use thereof in methods for the asymmetric synthesis, the asymmetric catalysis and for separating racemates.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft chirale ionische Flüssigkeiten der allgemeinen Formel  $[A]_n^+[Y]^n$ , wobei  $n = 1$  oder  $2$  ist, das Anion  $[Y]^n$  das Anion einer organischen oder anorganischen Protonensäure ist und das Kation  $[A]^+$  ein optisch aktives organisches Ammonium-Kation mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen, wenigstens einem Chiralitätszentrum und wenigstens einer funktionellen Gruppe ist, wobei die funktionelle Gruppe zur Ausbildung einer Koordination durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken oder zur Verfügungstellung von freien Elektronenpaaren befähigt ist und wenigstens ein Chiralitätszentrum einen Abstand von bis zu 5 Atombindungen von der funktionellen Gruppe aufweist. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Herstellung dieser chiralen ionischen Flüssigkeiten sowie deren Verwendung in Verfahren zur asymmetrischen Synthese, der asymmetrischen Katalyse und zur Trennung von Racematen.

WO 01/55060 A2

## Chirale ionische Flüssigkeiten

Die Erfindung betrifft chirale ionische Flüssigkeiten, ein Verfahren zu deren Herstellung sowie deren Verwendung in Verfahren zur asymmetrischen Synthese, der asymmetrischen Katalyse und zur Trennung von Racematen.

Unter ionischen Flüssigkeiten versteht man allgemein Salze oder Gemische aus Salzen, deren Schmelzpunkte unterhalb 80°C liegen. Diese Salze bestehen aus Anionen wie z.B. Halogenostannaten, Halogenoaluminaten, Hexafluorophosphaten oder Tetrafluoroboraten kombiniert mit substituierten Ammonium-, Phosphonium, Pyridinium- oder Imidazolium-Kationen. Mehrere Veröffentlichungen beschreiben bereits die Verwendung ionischer Flüssigkeiten als Lösungsmittel für Übergangsmetall-katalysierte Reaktionen (T. Welton, Chem. Rev. 1999, 99, 2071; J.D. Holbry, K.R. Seddon, Clean Products and Processes, 1999, 223).

Beispielsweise wurden Hydrierungen von Olefinen mit Rhodium(I) (P. A. Z. Suarez, J. E. L. Dullius, S. Einloft, R. F. de Souza und J. Dupont, Polyhedron 15/7, 1996, 1217-1219), Ruthenium(II)- und Cobalt(II)-Komplexen (P. A. Z. Suarez, J. E. L. Dullius, S. Einloft, R. F. de Souza und J. Dupont, Inorganica Chimica Acta 255, 1997, 207-209) in ionischen Flüssigkeiten mit Tetrafluoroborat-Anion erfolgreich durchgeführt. Auch die Hydroformylierung von funktionalisierten und unfunktionalisierten Olefinen mit Rhodium-Katalysatoren in ionischen Flüssigkeiten mit schwach koordinierenden Anionen (z.B.  $\text{PF}_6^-$ ,  $\text{BF}_4^-$ ) ist beschrieben (EP-A-0776880, Y. Chauvin, L. Mussmann, H. Olivier, Angew. Chem., Int. Ed. Engl., 1995, 34, 2698; W. Keim, D. Vogt, H. Waffenschmidt, P. Wasserscheid, J. of Cat., 1999, 186, 481).

Zur Synthese von binären ionischen Flüssigkeiten vom Typ  $[\text{A}]^+[\text{Y}]^-$  kann ein zweistufiges Verfahren angewendet werden (J. S. Wilkes, M. J. Zaworotko, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 13, 1992, 965). Dabei wird zunächst durch Reaktion eines Alkylierungsreagenz  $\text{RX}$  und eines Amins  $\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3$  oder eines Phosphans  $\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3$  in einer Quarternisierungsreaktion das organische Ammoniumsalz  $[\text{NR}^1\text{R}^2\text{R}^3]^+ \text{X}^-$  oder das organische Phosphoniumsalz  $[\text{PR}^1\text{R}^2\text{R}^3]^+ \text{X}^-$  aufgebaut.  $\text{X}^-$  ist dabei in der Regel ein Halogenidion. Das organische Halogenidsalz wird isoliert und in einer nachfolgenden, zweiten Reaktionsstufe in einer

Austauschreaktion mit dem Alkali- oder Erdalkalisalz des Typs  $M^+[Y]^-$  umgesetzt. Dies geschieht in einem Lösungsmittel in dem das Nebenprodukt  $M^+ X^-$  schwerlöslich, die zu synthetisierende ionische Flüssigkeit  $[A]^+[Y]^-$  dagegen gut löslich ist.

5 Dieses zweistufige Verfahren wurde in der Literatur zur Darstellung von ionischen Flüssigkeiten mit  $[BF_4]^-$ ,  $[PF_6]^-$ , Acetat-, Nitrat-,  $HSO_4^-$ ,  $SO_4^{2-}$ -Ionen erfolgreich verwendet (J. S. Wilkes, M. J. Zaorotko, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 13, 1992, 965, B. Ellis, WO 9618459 A1 960620, 1996 J. Fuller, R. T. Carlin, H. C. de Long, D. Haworth, J. Chem. Soc., Chem. Commun., 3, 1994, 299).

10 Ein einstufiges Verfahren zur Herstellung von ionischen Flüssigkeiten ist in der europäischen Patentanmeldung EP 00118442.3, ein Verfahren zur halogenidfreien Herstellung ist in der europäischen Patentanmeldung EP 00118441.5 beschrieben.

Zu ionischen Flüssigkeiten, deren Eigenschaften und Herstellung kann ferner auf

15 P. Wasserscheid in Nachrichten aus der Chemie, 2001 (49), Seiten 12 - 16 und P. Wasserscheid und W. Keim in Angewandte Chemie, 2000 (112), 3926 - 3945 verwiesen werden.

Die bisher in ionischen Flüssigkeiten verwendeten Kationen besitzen jedoch mit Ausnahme von einem Fall keine chiralen Zentren. Die einzige ionische Flüssigkeit mit Chiralität im Kation [N,N-di-(2'S-2'-methanbutan) imidazolizumbromid] wurde von Howarth et al. beschrieben (J. Howarth, K. Hanlon, D. Fayne, P. McCormac, Tetrahedron Letters 1997, 17, 3097-3100). Diese chirale ionische Flüssigkeit besitzt ein Imidazoliumion mit einer chiralen Seitenkette und wurde bei der katalysierten asymmetrischen Diels-Alder-Reaktion verwendet, was jedoch nur zu geringen Enantiomerenüberschüssen führte. Diese Klasse chiraler ionischer Flüssigkeiten ist nur sehr aufwendig und teuer enantiomerenrein oder enantiomerenangereichert zu synthetisieren, da als Vorstufe eine enantiomerenreine oder eine enantiomerenangereicherte Chlorverbindung oder ein anderes enantiomerenreines oder ein enantiomerenangereichertes Alkylierungsmittel eingesetzt werden muss.

20  
25  
30

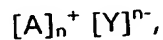
Aufgabe der vorliegenden Erfindung war die Zurverfügungstellung ionischer Flüssigkeiten, welche in Verfahren zur asymmetrischen Synthese, bei der asymmetrischen Katalyse sowie bei der Racemattrennung eingesetzt werden können.

In einem weiteren Aspekt der Erfindung sollte ein Verfahren zur Synthese von chiralen ionischen Flüssigkeiten zur Verfügung gestellt werden, welches gegenüber dem Stand der Technik verbessert ist.

5

In einem ersten Aspekt betrifft die Erfindung chirale ionische Flüssigkeiten der allgemeinen Formel

10



wobei  $n = 1$  oder  $2$  ist,

das Anion  $[Y]^{n-}$  das Anion einer organischen oder anorganischen Protonensäure ist und das Kation  $[A]^+$  ein optisch aktives organisches Ammonium-Kation mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen und wenigstens einem Chiralitätszentrum und wenigstens einer funktionellen Gruppe ist, wobei die funktionelle Gruppe zur Ausbildung einer Koordination durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken oder Zurverfügungstellung von freien Elektronenpaaren befähigt ist und wenigstens ein Chiralitätszentrum einen Abstand von bis zu 5 Atombindungen von der funktionellen Gruppe aufweist.

Die erfindungsgemäßen chiralen ionischen Flüssigkeiten weisen einen Schmelzpunkt von bis zu  $100^\circ\text{C}$  und vorzugsweise bis zu  $80^\circ\text{C}$  auf.

Als Protonensäure deren Anion das Anion  $[Y]^{n-}$  bilden kann, kommt grundsätzlich jede Protonensäure in Frage, insbesondere jedoch solche mit einer Säurekonstante  $pK_s \leq 13$ , vorzugsweise mit einer Säurekonstante  $pK_s \leq 8$ , besonders bevorzugt mit einer Säurekonstante  $pK_s \leq 5$ .

Die erfindungsgemäßen chiralen ionischen Flüssigkeiten können auch aus Gemischen der genannten Kationen und Anionen bestehen, insbesondere aus einem Gemisch von wenigstens zwei unterschiedlichen Kationen und einem Anion, einem Kation und wenigstens zwei unterschiedlichen Anionen oder wenigstens zwei unterschiedlichen Anionen und wenigstens zwei unterschiedlichen Anionen bestehen.

In einer Ausführungsform sind die erfindungsgemäßen chiralen ionischen Flüssig-

keiten dadurch gekennzeichnet, dass das Anion  $[Y]^{n-}$  der organischen oder anorganischen Protonensäure ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus, Fluorid, Chlorid, Bromid, Iodid, Nitrat,  $\text{HSO}_4^-$ ,  $\text{H}_2\text{PO}_4^-$ ,  $\text{HPO}_4^{2-}$ , Bis-(trifluormethansulfon)-imidat, Tetrafluoroborat ( $[\text{BF}_4]^-$ ), Tetrachloroborat ( $[\text{BCl}_4]^-$ ), Hexafluorophosphat ( $[\text{PF}_6]^-$ ), Hexafluoroantimonat ( $[\text{SbF}_6]^-$ ), Hexafluoroarsenat ( $[\text{AsF}_6]^-$ ), Tetrachloroaluminat ( $[\text{AlCl}_4]^-$ ), Trichlorozinkat ( $[\text{ZnCl}_3]^-$ ), Dichlorocuprat, Sulfat ( $[\text{SO}_4]^{2-}$ ), Carbonat ( $[\text{CO}_3]^{2-}$ ), Fluorosulfonat,  $[\text{R}'\text{-COO}]^-$ ,  $[\text{R}'\text{-SO}_3]^-$  oder  $[(\text{R}'\text{-SO}_2)_2\text{N}]^-$ , wobei R' ein linearer oder verzweigter 1 bis 12 Kohlenstoffatome enthaltender aliphatischer oder alicyclischer Alkyl- oder ein  $\text{C}_5\text{-C}_{18}$ -Aryl-,  $\text{C}_5\text{-C}_{18}$ -Aryl- $\text{C}_1\text{-C}_6$ -alkyl- oder  $\text{C}_1\text{-C}_6$ -Alkyl- $\text{C}_5\text{-C}_{18}$ -aryl-Rest ist, der durch Halogenatome, insbesondere durch Fluor und Chlor substituiert sein kann. Die Gruppe R' kann wenigstens ein Chiralitätszentrum aufweisen. Hierzu ist dann von entsprechenden optisch aktiven Ausgangsverbindungen auszugehen. Als Beispiele von Anionen der allgemeinen Formel  $\text{R}'\text{-COO}^-$  seien Butanoat-, Hexanoat-, Citrat-, Tartrat-, Lactat- oder Succinat-Anionen genannt.

Das wenigstens ein Chiralitätszentrum enthaltende chirale (optisch aktive) Ammonium-Kation  $[\text{A}]^+$  weist vorzugsweise bis zu 40, besonders bevorzugt bis zu 25 Kohlenstoffatome, vorzugsweise wenigstens 3, besonders bevorzugt wenigstens 5 Kohlenstoffatome auf.

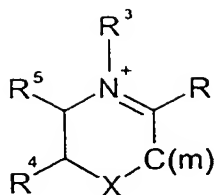
Ferner weist das Kation  $[\text{A}]^+$  vorzugsweise eine Alkohol- (OH), Ether- (OR), Thiol- (SH), Thioether- (SR), Nitril- (CN), Carbonsäure- (COOH), Carbonsäureester- (COOR), Phosphan- ( $\text{PR}_2$ ), Keton- (COR), Aldehyd- (CHO), Nitro- ( $\text{NO}_2$ ), Azid- ( $\text{N}_3$ ), Phenyl-, Fluorid- oder Chlorid-Gruppe als funktionelle Gruppe G auf. Diese Gruppen sind durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken oder durch Zurverfügungstellung von freien Elektronenpaaren zur einer Koordination mit anderen Molekülen, welche Wasserstoffbrücken-Acceptoren und/oder Acceptoren für freie Elektronenpaare aufweisen, befähigt. Wenigstens ein Chiralitätszentrum weist einen Abstand von 1 bis 5 Atombindungen, vorzugsweise bis zu drei Atombindungen von der funktionellen Gruppe auf.

Das Ammonium-Kation  $[\text{A}]^+$  kann als allgemeine Formel  $[\text{NR}^w\text{R}^x\text{R}^y\text{R}^z]^+$  wiedergegeben werden, wobei

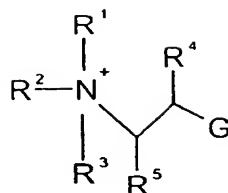
$R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus

- Wasserstoff;
  - linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, aliphatischen oder alicyclischen Alkylgruppen mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise bis zu 20, besonders bevorzugt bis zu 8 Kohlenstoffatomen;
  - Heteroaryl-, Heteroaryl- $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen im Heteroaryl-Rest und wenigstens einem Heteroatom ausgewählt aus N, O und S, die mit wenigstens einer Gruppe ausgewählt aus  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen und/oder Halogenatomen substituiert sein kann;
  - Aryl-, Aryl- $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen, vorzugsweise bis zu 10 Kohlenstoffatomen im Arylrest, und
  - Silyl-Gruppen der allgemeinen Formel  $-SiR^tR^uR^v$ , wobei  $R^t$ ,  $R^u$  und  $R^v$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl und  $C_5$ - $C_{12}$ -Aryl, vorzugsweise  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl;
- wobei wenigstens eine dieser Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  wenigstens ein Chiralitätszentrum ausweist, wenigstens eine der Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  mit wenigstens einer obengenannten funktionellen Gruppen entweder substituiert ist oder diese enthält, zwei der Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  unter Bildung eines 4, 5, 6 oder 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Ringes, der zusätzlich wenigstens ein Heteroatom, ausgewählt aus Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel enthalten kann, verknüpft sein können, und dieser Ring mit wenigstens einer der obengenannten Alkyl-, Aryl- oder Heteroaryl-Gruppen substituiert sein kann; mit der Maßgabe, dass nicht mehr als ein, vorzugsweise nicht mehr als zwei, besonders bevorzugt nicht mehr als drei der Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  gleichzeitig Wasserstoff sind.

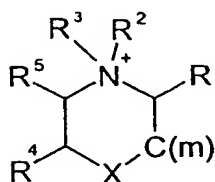
In einer besonders bevorzugten Ausgestaltung sind die erfindungsgemäßen chiralen ionischen Flüssigkeiten dadurch gekennzeichnet, dass  $[A]^+$  ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus



(I)



(II)



(III)

wobei  $m = 0$  oder  $1$  ist,

X aus gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel,

$R$ ,  $R^1$ ,  $R^2$ ,  $R^3$ ,  $R^4$  und  $R^5$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus

- Wasserstoff;
- linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, aliphatischen oder alicyclischen Alkylgruppen mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen, wobei die linearen oder verzweigten aliphatischen Alkylgruppen mit einer Hydroxyl- oder Thiolgruppe substituiert sein können;
- Heteroaryl-, Heteroaryl- $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen im Heteroaryl-Rest und wenigstens einem Heteroatom ausgewählt aus N, O und S, der mit wenigstens einer Gruppe ausgewählt aus  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen und/oder Halogenatomen substituiert sein kann;
- Aryl-, Aryl- $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Arylrest, der gegebenenfalls mit wenigstens einer  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppe und/oder einem Halogenatom substituiert sein kann, und
- Silyl-Gruppen der allgemeinen Formel  $-SiR^6R^7R^8$ , wobei  $R^6$ ,  $R^7$  und  $R^8$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl und  $C_5$ - $C_{12}$ -Aryl, vorzugsweise  $C_1$ - $C_3$ -Alkyl, sowie

G ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus -OH, Ether- (-OR), Thiol-, Thi-  
oether- (-SR), Nitril- (-CN), Carbonsäure- (-COOH), Carbonsäureester- (-COOR),  
Phosphan- (-PR<sub>2</sub>), Keton- (-COR), Aldehyd- (-CHO), Nitro- (-NO<sub>2</sub>), Azid- (-N<sub>3</sub>),  
Phenyl-, Fluorid- oder Chlorid-, wobei R die obengenannten Bedeutungen hat,  
5 mit der Maßgabe, dass R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> nicht gleichzeitig Wasserstoff ist.

Die linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, aliphatischen oder  
alicyclischen Alkylgruppen weisen vorzugsweise bis zu 20 Kohlenstoffatome auf,  
besonders bevorzugt bis zu 8 Kohlenstoffatome und sind beispielhaft ausgewählt  
10 aus der Gruppe bestehend aus der Methyl-, Ethyl-, Propyl-, iso-Propyl-, n-, iso-,  
sek.-, tert.-Butyl-, den verschiedenen Isomeren der Pentyl-, Hexyl-, Heptyl- und  
Octyl-Gruppen, die gegebenenfalls mit einer Hydroxylgruppe substituiert sein  
können sowie der entsprechenden ungesättigten und oder cyclischen Gruppen,  
sofern sie existieren. In einer bevorzugten Ausgestaltung sind R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>  
15 und R<sup>5</sup> unabhängig voneinander Wasserstoff oder die genannten Alkylgruppen.

In einer weiteren Alternative der Erfindung sind die chiralen ionischen Flüssigkei-  
ten dadurch gekennzeichnet, dass R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup>, R<sup>5</sup>, R<sup>6</sup>, R<sup>7</sup> und R<sup>8</sup> unabhängig  
voneinander wenigstens ein Chiralitätszentrum aufweisen können.  
20 Soweit nicht anders spezifiziert bedeutet "Halogenatom" oder "Halogenid"  
Fluor(id), Chlor(id), Brom(id) oder Iod(id), vorzugsweise Fluor, Chlor oder Brom.  
Mit "C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe" sind lineare, verzweigte oder alicyclische Gruppen ge-  
meint, insbesondere jedoch die Methyl-, Ethyl-, n-Propyl-, iso-Propyl-, n-Butyl-,  
iso-Butyl-, sek.-Butyl- oder tert.-Butyl-Gruppe. Unter "C<sub>5</sub>-C<sub>12</sub>-Aryl-Gruppe" sind  
25 insbesondere die Phenyl- oder die Naphthylgruppe zu verstehen.

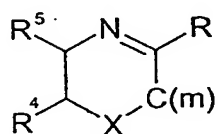
In einem weiteren Aspekt betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung der  
oben genannten chiralen ionischen Flüssigkeiten. Das erfindungsgemäße Ver-  
fahren erlaubt einen wesentlich einfacheren und kostengünstigeren Zugang zu  
30 ionischen Flüssigkeiten mit chiralen Kationen. Dies wird ermöglicht durch ein  
neues Konzept zur Synthese chiraler ionischer Flüssigkeiten. Dabei wird nicht wie  
bei den von Howarth et al veröffentlichten chiralen ionischen Flüssigkeiten die  
Chiralität im Alkylierungsschritt in das Kation eingeführt. Auch werden nicht wie



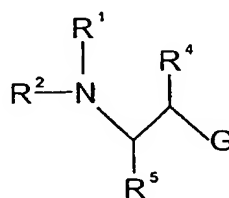
bisher die allgemein zur Synthese ionischer Flüssigkeiten üblichen Ammonium-, Phosphonium-, Pyridinium- oder Imidazolium-Kationen verwendet.

Im einzelnen betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung der oben genannten chiralen ionischen Flüssigkeiten durch Alkylierung eines dem Ammonium-Kation  $[A]^+$  der allgemeinen Formel  $[NR^wR^xR^yR^z]^+$  zugrunde liegenden Amines  $NR^xR^yR^z$  mit mit einem Alkylierungsreagenz der Formel  $R^wX^1$ ,  $R^wSO_4R^w$ ,  $R^wSO_3R^w$  oder  $[R^w_3O]^+BF_4^-$ , wobei  $X^1$  Fluorid, Chlorid, Bromid oder Iodid ist,  $R^w$  die oben angegebene Bedeutung hat, jedoch nicht Wasserstoff ist,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  die oben angegebenen Bedeutungen haben, mit der Maßgabe, dass nicht mehr als zwei, vorzugsweise nicht mehr als eine der Gruppen  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  gleichzeitig Wasserstoff sind. Der oben verwendete Begriff "Alkylierung" ist sinngemäß durch "(Hetero-) Arylierung" oder "Silylierung" zu ersetzen, wenn entsprechende, oben erwähnte Gruppen eingeführt werden.

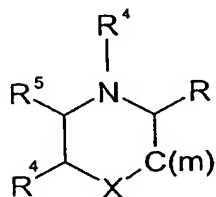
In einer besonderen Ausgestaltung einzelnen betrifft die Erfindung ein Verfahren zur Herstellung der oben genannten chiralen ionischen Flüssigkeiten durch Umsetzung [Alkylierung, (Hetero-)Arylierung oder Silylierung] der optisch aktiven Amine



(Ia)



(IIa)



(IIIa)

mit einem Reagenz [Alkylierungsreagenz, (Hetero-)Arylierungsreagenz, Silylierungsreagenz) der Formel  $R^3X^1$ ,  $R^3SO_4R^3$ ,  $R'SO_3R^3$  oder  $[R^3_3O]^+BF_4^-$ , wobei  $X^1$  Fluorid, Chlorid, Bromid oder Iodid ist,  $R'$  die oben angegebene Bedeutung hat,  $R^3$  die oben angegebene Bedeutung hat und  $R^3$  aus der Gruppe von  $R^3$  ausgewählt ist, jedoch von  $R^3$  verschieden sein kann. Bevorzugt ist jedoch  $R^3 = R^3$ .  
5 Vorzugsweise werden Di- $R^3$ -sulfate der allgemeinen Formel  $R^3-SO_4-R^3$  eingesetzt, also symmetrische Organodisulfate in welcher  $R^3$  die obengenannte Bedeutung hat. Bevorzugt sind Di- $C_1$ - $C_6$ -Alkylsulfate, insbesondere Dimethyl-, Diethyl-, Di-n-propyl-, Diisopropyl-, Di-n-butyl-, Diisobutyl-, Di-tert.-butyl-, Di-n-pentyl-, Diisopentyl-, Di-neo-pentyl-, Di-n-hexylsulfat sowie Dicyclohexylsulfat. Ferner bevor-  
10 zugt sind  $C_1$ - $C_6$ -Alkyljodide und -Bromide sowie die  $[(C_1-C_6)_3O]^+BF_4^-$ -Meerwein Salze.

In einem nachfolgenden Reaktionsschritt kann das Anion  $X^{1-}$ ,  $R^3SO_4^-$ ,  $R'SO_3^-$  und  $BF_4^-$  durch literaturbekannte Austauschreaktionen in ein davon verschiedenes  
15 Anion  $[Y]^-$  oder  $[Y]^{2-}$  überführt werden.

Die optisch aktiven Amine Ia, IIa und IIIa sind im Stand der Technik bekannt, teilweise im Handel erhältlich oder ohne weiteres durch bekannte Syntheseverfahren herstellbar. Einfach Ausgangsprodukte sind beispielsweise Verbindungen, die sich von Aminosäuren ableiten, Oxazoline, Dihydroimidazoline, Thiazoline, Di-  
20 hydrothiazoline, Nicotin, Ephedrin, 2-Hydroxyalkylamine, 2-Alkoxyalkylamine, etc. . Die optische Reinheit der erfindungsgemäßen ionischen Flüssigkeiten ist im wesentlichen von der optischen Reinheit der chiralen Ausgangsverbindungen abhängig.

Im Gegensatz zu den von Howarth et al beschriebenen chiralen ionischen Flüssigkeit wird erfindungsgemäß zur Synthese der chiralen ionischen Flüssigkeiten in enantiomerenreiner oder enantiomerenangereicherter Form kein teures enantiomerenreines oder enantiomerenangereichertes Alkylierungsreagenz benötigt. Vielmehr sind erfindungsgemäß alle Kationen durch einfache, literaturbekannte organische Syntheseschritte direkt aus natürlich verfügbaren, enantiomerenreinen Ausgangsstoffen in enantiomerenreiner oder enantiomerenangereicherter  
30 Form zugänglich („chiral pool“). Dadurch sind die neuartigen chiralen ionischen Flüssigkeiten in großen Mengen enantiomerenrein oder enantiomerenangereichert preiswert zugänglich.

Die Reaktion wird bei Temperaturen von -196 °C bis +150 °C, vorzugsweise zwischen -80 °C und +80 °C, ganz besonders bevorzugt zwischen 0 °C und +60 °C durchgeführt. Die Herstellung und Aufarbeitung der ionischen Flüssigkeiten kann in dafür geeigneten Lösungsmitteln oder in Substanz erfolgen.

- 5 Die Verfahren zur Herstellung ionischer Flüssigkeiten einschließlich des Anionenaustausches sind von den einzelnen Systemen abhängig und im Stand der Technik bekannt. Insoweit kann auf die in der Einleitung erwähnten Literaturzitate verwiesen werden.

- 10 Die obengenannten erfindungsgemäßen chiralen ionischen Flüssigkeiten können zur Trennung von Racematen in die einzelnen Enantiomere, als Lösungsmittel für die asymmetrische anorganische und organische Synthese, als auch als Lösungsmittel für die asymmetrische Katalyse bei organischen und anorganischen Reaktionen verwendet werden.

- 15 Die Trennung der Racemate erfolgt über die Ausbildung eines zweiphasigen Systems wobei eine Phase durch das Racemat, die andere durch die chirale ionische Flüssigkeit gebildet wird. Bedingt durch die unterschiedliche Löslichkeit der Enantiomere in der chiralen ionischen Flüssigkeit kommt es zu einer Anreicherung des besser löslichen Enantiomers in der chiralen ionischen Flüssigkeit.

- 20 Alternativ kann das Racemat in einem geeigneten Lösungsmittel gelöst werden. Diese Lösung des Racemats bildet dann mit der chiralen ionischen Flüssigkeit das zweiphasige System aus. Wiederum bedingt durch die unterschiedliche Löslichkeit der Enantiomere in der chiralen ionischen Flüssigkeit kommt es zu einer Anreicherung des in der chiralen ionischen Flüssigkeit besser löslichen Enantiomers in dieser chiralen ionischen Flüssigkeit.

- 25 Dementsprechend können die chiralen ionischen Flüssigkeiten gemäß dieser Erfindung als Chlratbildner bei der Racematspaltung oder Enantiomerentrennung durch Extraktivkristallisation oder als Lösungsmittel für die extraktive Racematspaltung oder Enantiomerentrennung verwendet werden.

- 30 Weitere Verwendungsgebiete der erfindungsgemäßen ionischen Flüssigkeiten sind in deren Verwendung als Lösungsmittel für die asymmetrische organischen und anorganischen Synthese, beispielsweise bei Diels-Alder Reaktionen und Benzoin-Reaktionen und die asymmetrische Katalyse, insbesondere bei der Hydrierung und der Hydrovinylieung zu sehen.

Dementsprechend betrifft die Erfindung auch Verfahren zur Racematspaltung und Enantiomerentrennung, zur asymmetrischen Synthese sowie zur asymmetrischen Katalyse unter Verwendung der erfindungsgemäßen chiralen ionischen Flüssigkeiten.

- 5 In Gegenwart der erfindungsgemäßen chiralen ionischen Flüssigkeiten verlaufen die Racemattrennung, die asymmetrische Synthese und die asymmetrische Katalyse unter hohen Enantiomereausbeuten.

Die nachfolgenden Beispiele dienen der Erläuterung der Erfindung ohne sie jedoch zu beschränken.

10

### Beispiele

<sup>1</sup>H und <sup>13</sup>C NMR spektroskopische Bestimmungen wurden mit einem NMR Spektrometer DPX 300 der Firma Bruker durchgeführt.

- 15 Der Enantiomerenüberschuss wurde bestimmt durch Derivatisierung der erhaltenen chiralen ionischen Flüssigkeit mit Mosher's Reagenz und anschließender NMR-spektroskopischer Auswertung der Enantiomerenpeaks.

20 1) Synthese der chiralen ionischen Flüssigkeit 4-(S)-Isopropyl-2,3-dimethyl-oxazoliniumtetrafluoroborat

- 117 g (1 mol) L-Valin werden mit 100 g (2,5 mol) Natriumborhydrid in 1000 ml THF suspendiert und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung von 66 ml (1,25 mol) Schwefelsäure in 150 ml Diethylether wird unter Rühren so zugegeben, dass die Temperatur der Reaktionsmischung unterhalb 20°C bleibt. Nach beendeter Zugabe wird auf Raumtemperatur erwärmt und 12h gerührt. Zur Zerstörung von überschüssigem Diboran werden 100 ml Methanol zugegeben. Die Reaktionsmischung wird am Rotationsverdampfer auf etwa 500 ml eingeengt und 1000 ml 5N Natronlauge zugefügt. Die Lösungsmittel werden bis 100°C abdestilliert, danach wird 3h unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert, und das Dichlormethan wird im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an Valinol beträgt 86,5 g (84%).

20 g (0,194 mol) Valinol werden mit 11,64 g (0,194 mol) Essigsäure in 60 ml Toluol gelöst und 24h unter Rückfluss am Wasserabscheider gekocht. Nach dem

Abkühlen wird die Lösung mit 10% Salzsäure extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 40% Natronlauge neutralisiert und mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Destillation (112°C) ergibt 19,2 g (78%) 4-(S)-Isopropyl-2-methyloxazolin als farbloses Öl.

15 g (0,12 mol) 4-(S)-Isopropyl-2-methyloxazolin werden in 50 ml Dichlormethan gelöst und auf -20°C gekühlt. 18 g (0,122 mol) Meerwein's Reagenz werden in Portionen zugegeben. Die Reaktionsmischung wird nach beendeter Zugabe 2h bei Raumtemperatur gerührt. Das Lösungsmittel wird im Vakuum entfernt und der Rückstand mit Diethylether gewaschen. Die Ausbeute an 4-(S)-Isopropyl-2,3-dimethyl-oxazoliniumtetrafluoroborat beträgt 27 g. Der Enantiomerenüberschuss im Produkt beträgt >95 %.

NMR-Daten:

15  $^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 5,22 (ddd, 1H); 4,69 (d, 2H); 3,53 (s, 3H); 2,41(m, 1H); 2,17 (s, 3H); 0,99 (d, 3H); 0,93 (d, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 176,4; 72,1; 68,4; 53,8; 26,7; 18,0; 15,6; 15,0.

20 2) Synthese der chiralen ionischen Flüssigkeit 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyl-oxazoliniumtetrafluoroborat

117 g (1 mol) L-Valin werden mit 100 g (2,5 mol) Natriumborhydrid in 1000 ml THF suspendiert und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung von 66 ml (1,25 mol) Schwefelsäure in 150 ml Diethylether wird unter Rühren so zugegeben, dass die Temperatur der Reaktionsmischung unterhalb 20°C bleibt. Nach beendeter Zugabe wird auf Raumtemperatur erwärmt und 12h gerührt. Zur Zerstörung von überschüssigen Diboran werden 100 ml Methanol zugegeben. Die Reaktionsmischung wird am Rotationsverdampfer auf ca. 500 ml eingeeengt und 1000 ml 5N Natronlauge zugefügt. Die Lösungsmittel werden bis 100° C abdestilliert, danach wird 30 3h unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert. Das Dichlormethan wird im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an Valinol beträgt 86,5 g (84%).

20 g (0,194 mol) Valinol werden mit 11,64 g (0,194 mol) Essigsäure in 60 ml Toluol gelöst und 24h unter Rückfluss am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit 10% Salzsäure extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 40% Natronlauge neutralisiert und mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird über  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Destillation (112°C) ergibt 19,2 g (78%) 4-(S)-Isopropyl-2-methyloxazolin als farbloses Öl.

15 g (0,12 mol) 4-(S)-Isopropyl-2-methyloxazolin werden in 50 ml Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur unter Rühren mit 17,8 g (0,13 mol) Butylbromid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird 2h auf 50°C erwärmt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Vakuum erhält man 31,4 g (99%) 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyl-oxazoliniumbromid.

Dieses wird in 50 ml Dichlormethan gelöst und mit 22 g (0,2 mol) Natriumtetrafluoroborat versetzt. Diese Mischung wird 5 Tage bei Raumtemperatur gerührt. Die Salze werden abfiltriert und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyloxazolinium-tetrafluoroborat beträgt 29,5 g. Der Enantiomerenüberschuss im Produkt beträgt >95 %.

NMR-Daten:

$^1\text{H}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 5,13 (ddd, 1H); 4,72 (dd, 2H); 4,42 (t, 2H); 2,43 (m, 1H); 2,22 (s, 3H); 1,99 (tt, 2H); 1,39 (tt, 2H); 1,05 (d, 3H), 0,99 (t, 3H); 0,95 (d, 3H).

$^{13}\text{C}$ -NMR ( $\text{CDCl}_3$ ): 175,3; 71,0; 67,8; 54,3; 50,1; 31,4; 25,5; 19,2; 17,2; 14,8; 12,9.

### 3) Synthese der chiralen ionischen Flüssigkeit 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyl-oxazoliniumhexafluorophosphat

117 g (1 mol) L-Valin werden mit 100 g (2,5 mol) Natriumborhydrid in 1000 ml THF suspendiert und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung von 66 ml (1,25 mol) Schwefelsäure in 150 ml Diethylether wird unter Rühren so zugegeben, dass die Temperatur der Reaktionsmischung unterhalb 20°C bleibt. Nach beendeter Zugabe wird auf Raumtemperatur erwärmt und 12h gerührt. Zur Zerstörung von überschüssigen Diboran werden 100 ml Methanol zugegeben. Die Reaktionsmischung

wird am Rotationsverdampfer auf ca. 500 ml eingeeengt und 1000 ml 5N-Natronlauge zugefügt. Die Lösungsmittel werden bis 100°C abdestilliert, danach wird 3h unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert. Das Dichlormethan wird im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an Valinol beträgt 86,5g (84%).

20 g (0.194 mol) Valinol werden mit 11.64 g (0.194 mol) Essigsäure in 60 ml Toluol gelöst und 24h unter Rückfluss am Wasserabscheider gekocht. Nach dem Abkühlen wird die Lösung mit 10% Salzsäure extrahiert. Die wässrige Phase wird mit 40% Natronlauge neutralisiert und mit Diethylether extrahiert. Die organische Phase wird über NaSO<sub>4</sub> getrocknet und das Lösungsmittel entfernt. Destillation (112°C) ergibt 19.2 g (78%) 4-(S)-Isopropyl-2-methyloxazolin als farbloses Öl.

15 g (0.12 mol) des Oxazolins werden in 50 ml Dichlormethan gelöst und bei Raumtemperatur unter Rühren mit 17.8 g (0.13 mol) Butylbromid versetzt. Nach beendeter Zugabe wird 2h auf 50°C erwärmt. Nach Entfernen des Lösungsmittels unter Vakuum erhält man 31.4 g (99%) 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyl-oxazoliniumbromid.

20 g (0.074 mol) Oxazoliniumsalz werden in 100 ml Wasser gelöst und bei Raumtemperatur unter Rühren mit 0.1 mol Hexafluorophosphorsäure in wässriger Lösung versetzt. Die Reaktionsmischung wird mehrfach mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyl-oxazoliniumhexafluorophosphat beträgt 24 g. Der Enantiomerenüberschuss im Produkt beträgt >95 %.

25 NMR-Daten:

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 5,22 (ddd, 1H); 4,69 (dd, 2H); 4,40 (t, 2H); 2,41 (m, 1H); 2,17 (s, 3H); 1,93 (tt, 2H); 1,35 (tq, 2H); 0,99 (d, 3H), 0,96 (t, 3H); 0,93 (d, 3H)

<sup>13</sup>C-NMR (CDCl<sub>3</sub>): 176,4; 72,1; 68,4; 53,8; 49,6; 32,1; 26,7; 19,4; 18,0; 15,0; 13,4

4) Synthese der chiralen ionischen Flüssigkeit (1-Hydroxymethyl-2-methyl-propyl)-trimethylammonium-hexafluorophosphat

- 117 g (1 mol) L-Valin werden mit 100 g (2,5 mol) Natriumborhydrid in 1000 ml THF suspendiert und auf 0°C gekühlt. Eine Lösung von 66 ml (1,25 mol) Schwefelsäure in 150 ml Diethylether wird unter Rühren so zugegeben, dass die Temperatur der Reaktionsmischung unterhalb 20°C bleibt. Nach beendeter Zugabe
- 5 wird auf Raumtemperatur erwärmt und 12h gerührt. Zur Zerstörung von überschüssigem Diboran werden 100 ml Methanol zugegeben. Die Reaktionsmischung wird am Rotationsverdampfer auf etwa. 500 ml eingeengt und 1000 ml 5N Natronlauge zugefügt. Die Lösungsmittel werden bis 100°C abdestilliert, danach wird 3h unter Rückfluss gekocht. Die Lösung wird mit Dichlormethan extrahiert.
- 10 Das Dichlormethan wird im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an Valinol beträgt 86,5 g (84%).
- 58,5 g (0,5 mol) Valinol werden in 115 g (2,5 mol) Ameisensäure gelöst und auf 0°C gekühlt. Zu dieser Mischung werden 1,2 mol Formaldehyd gegeben und bis zur Beendigung der Kohlendioxidentwicklung auf dem siedenden Wasserbad erwärmt. Die Lösung wird mit Salzsäure angesäuert und die Lösungsmittel unter
- 15 Vakuum entfernt. Der Rückstand wird in 50 ml Wasser gelöst, mit 25% Natronlauge basisch gemacht und mit Diethylether extrahiert. Die Extrakte werden über Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Destillation (33mbar/80°C) ergibt 53,7 g (82%) N,N-Dimethylvalinol als farbloses Öl. 50 g
- 20 (0,38 mol) N,N-Dimethylvalinol werden in 100 ml Dichlormethan gelöst, mit 56,8 g (0,4 mol) Methyljodid versetzt und bei Raumtemperatur 12h gerührt. Das Lösungsmittel wird unter Vakuum entfernt, der Rückstand in 200 ml Wasser gelöst und unter Eiskühlung mit 0,4 mol Hexafluorophosphorsäure in wässriger Lösung versetzt. Die Reaktionsmischung wird mehrfach mit Wasser gewaschen und das
- 25 Lösungsmittel im Vakuum entfernt. Die Ausbeute an (1-Hydroxymethyl-2-methyl-propyl)-trimethylammonium-hexafluorophosphat beträgt 107 g. Der Enantiomerenüberschuss im Produkt beträgt >95 %.



## Patentansprüche:

## 1. Chirale ionische Flüssigkeiten der allgemeinen Formel



wobei

$n = 1$  oder  $2$  ist,

das Anion  $[Y]^{n-}$  das Anion einer organischen oder anorganischen Protonen-  
10 säure ist und

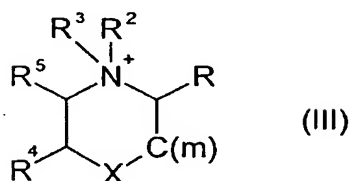
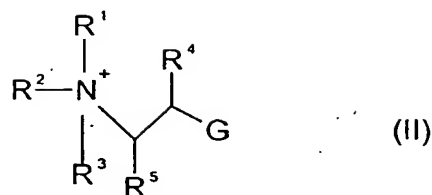
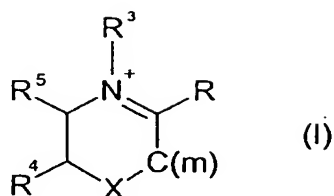
das Kation  $[A]^+$  ein optisch aktives organisches Ammonium-Kation mit bis  
zu 50 Kohlenstoffatomen und wenigstens einem Chiralitätszentrum und we-  
nigstens einer funktionellen Gruppe ist, wobei die funktionelle Gruppe zur  
Ausbildung einer Koordination durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken  
15 oder Zurverfügungstellung von freien Elektronenpaaren befähigt ist, wobei  
wenigstens ein Chiralitätszentrum einen Abstand von bis zu 5 Atombindun-  
gen von der funktionellen Gruppe aufweist.

2. Chirale ionische Flüssigkeiten nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet,  
20 dass sie aus einem Gemisch von wenigstens zwei unterschiedlichen Katio-  
nen und Anionen besteht.

3. Chirale ionische Flüssigkeiten nach irgendeinem der vorangehenden Ansprü-  
che, dadurch gekennzeichnet, dass das Anion  $[Y]^{n-}$  der organischen oder an-  
25 organischen Protonensäure ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus,  
Fluorid, Chlorid, Bromid, Iodid, Nitrat,  $HSO_4^-$ ,  $H_2PO_4^-$ ,  $HPO_4^{2-}$ , Bis-(trifluor-  
methansulfon)-imidat, Tetrafluoroborat ( $[BF_4]^-$ ), Tetrachloroborat ( $[BCl_4]^-$ ),  
Hexafluorophosphat ( $[PF_6]^-$ ), Hexafluoroantimonat ( $[SbF_6]^-$ ),  
Hexafluoroarsenat ( $[AsF_6]^-$ ), Tetrachloroaluminat ( $[AlCl_4]^-$ ), Trichlorozinkat  
30 ( $[ZnCl_3]^-$ ), Dichlorocuprat, Sulfat ( $[SO_4]^{2-}$ ), Carbonat ( $[CO_3]^{2-}$ ), Fluorosulfo-  
nat,  $[R'-COO]^-$ ,  $[R'-SO_3]^-$  oder  $[(R'-SO_2)_2N]^-$ , und  $R'$  ein linearer oder ver-  
zweigter 1 bis 12 Kohlenstoffatome enthaltender aliphatischer oder alicycli-  
scher Alkyl- oder ein  $C_5$ - $C_{18}$ -Aryl-,  $C_5$ - $C_{18}$ -Aryl- $C_1$ - $C_6$ -alkyl- oder  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl-  
 $C_5$ - $C_{18}$ -aryl-Rest ist, der durch Halogenatome substituiert sein kann.

4. Chirale ionische Flüssigkeiten nach Anspruch 3, dadurch gekennzeichnet, dass die Gruppe  $R'$  wenigstens ein Chiralitätszentrum aufweist.
5. Chirale ionische Flüssigkeiten nach Anspruch 1 dadurch gekennzeichnet, dass das Ammonium-Kation  $[A]^+$  die allgemeine Formel  $[NR^wR^xR^yR^z]^+$  besitzt, wobei
- $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus
- Wasserstoff;
  - linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, aliphatischen oder alicyclischen Alkylgruppen mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen;
  - Heteroaryl-, Heteroaryl- $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen im Heteroaryl-Rest und wenigstens einem Heteroatom ausgewählt aus N, O und S, die mit wenigstens einer Gruppe ausgewählt aus  $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen und/oder Halogenatomen substituiert sein kann;
  - Aryl-, Aryl- $C_1$ - $C_6$ -Alkylgruppen mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen; und
  - Silyl-Gruppen der allgemeinen Formel  $-SiR^tR^uR^v$ , wobei  $R^t$ ,  $R^u$  und  $R^v$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus  $C_1$ - $C_6$ -Alkyl und  $C_5$ - $C_{12}$ -Aryl;
- wobei wenigstens eine dieser Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  wenigstens ein Chiralitätszentrum aufweist, wenigstens eine der Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  mit wenigstens einer der funktionellen Gruppen entweder substituiert ist oder diese enthält, zwei der Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  unter Bildung eines 4, 5, 6 oder 7-gliedrigen gesättigten oder ungesättigten Ringes, der zusätzlich wenigstens ein Heteroatom, ausgewählt aus Stickstoff, Sauerstoff oder Schwefel enthalten kann, verknüpft sein können, und dieser Ring mit wenigstens einer der obengenannten Alkyl-, Aryl- oder Heteroaryl-Gruppen substituiert sein kann;
- mit der Maßgabe, dass nicht mehr als ein, vorzugsweise nicht mehr als zwei, besonders bevorzugt nicht mehr als drei der Gruppen  $R^w$ ,  $R^x$ ,  $R^y$  und  $R^z$  gleichzeitig Wasserstoff sind.
6. Chirale ionische Flüssigkeiten nach irgendeinem der vorangehenden Ansprüche, dadurch gekennzeichnet, dass  $[A]^+$  ausgewählt ist aus der Gruppe be-

stehend aus



5

wobei

m = 0 oder 1 ist,

X aus gewählt ist aus der Gruppe bestehend aus Stickstoff, Sauerstoff und Schwefel,

10 R, R<sup>1</sup>, R<sup>2</sup>, R<sup>3</sup>, R<sup>4</sup> und R<sup>5</sup> unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus

- Wasserstoff;

- linearen oder verzweigten, gesättigten oder ungesättigten, aliphatischen oder alicyclischen Alkylgruppen mit 1 bis 30 Kohlenstoffatomen, wobei die  
15 linearen oder verzweigten aliphatischen Alkylgruppen mit einer Hydroxylgruppe substituiert sein können;

- Heteroaryl-, Heteroaryl-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen mit 3 bis 8 Kohlenstoffatomen im Heteroaryl-Rest und wenigstens einem Heteroatom ausgewählt aus N, O und S, der mit wenigstens einer Gruppe ausgewählt aus C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen und/oder Halogenatomen substituiert sein kann;

20

- Aryl-, Aryl-C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppen mit 5 bis 12 Kohlenstoffatomen im Arylrest, der gegebenenfalls mit wenigstens einer C<sub>1</sub>-C<sub>6</sub>-Alkylgruppe und/oder einem Halogenatom substituiert sein kann, und

- Silyl-Gruppen der allgemeinen Formel  $-\text{SiR}^6\text{R}^7\text{R}^8$ , wobei  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  und  $\text{R}^8$  unabhängig voneinander ausgewählt sind aus der Gruppe bestehend aus  $\text{C}_1$ - $\text{C}_6$ -Alkyl und  $\text{C}_5$ - $\text{C}_{12}$ -Aryl, sowie

G ausgewählt ist aus der Gruppe bestehend aus -OH, Ether- ( $-\text{OR}$ ), Thiol- ( $-\text{SH}$ ), Thioether- ( $-\text{SR}$ ), Nitril- ( $-\text{CN}$ ), Carbonsäure- ( $-\text{COOH}$ ), Carbonsäureester- ( $-\text{COOR}$ ), Phosphan- ( $-\text{PR}_2$ ), Keton- ( $-\text{COR}$ ), Aldehyd- ( $-\text{CHO}$ ), Nitro- ( $-\text{NO}_2$ ), Azid- ( $-\text{N}_3$ ), Phenyl-, Fluorid- oder Chlorid-, wobei R die obengenannten Bedeutungen hat, mit der Maßgabe, dass  $\text{R}^4$  und  $\text{R}^5$  nicht gleichzeitig Wasserstoff ist.

10

7. Chirale ionische Flüssigkeiten nach Anspruch 6 dadurch gekennzeichnet, dass  $\text{R}$ ,  $\text{R}^1$ ,  $\text{R}^2$ ,  $\text{R}^3$ ,  $\text{R}^4$ ,  $\text{R}^5$ ,  $\text{R}^6$ ,  $\text{R}^7$  und  $\text{R}^8$  unabhängig voneinander wenigstens ein Chiralitätszentrum aufweisen können.

15

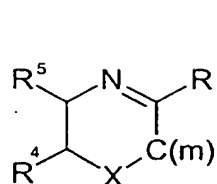
8. Chirale Flüssigkeit nach Anspruch 1 ausgewählt aus der Gruppe bestehend aus 4-(S)-Isopropyl-2,3-dimethyl-oxazoliniumtetrafluoroborat, 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyl-oxazoliniumtetrafluoroborat, 3-Butyl-4-(S)-isopropyl-2-methyl-oxazolinium-hexafluorophosphat, (1-Hydroxymethyl-2-methyl-propyl)-tri-methylammonium-hexafluorophosphat

20

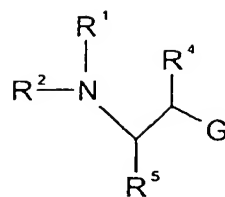
9. Verfahren zur Herstellung der ionischen Flüssigkeiten nach irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8 durch Umsetzung eines dem Ammonium-Kation  $[\text{A}]^+$  der allgemeinen Formel  $[\text{NR}^x\text{R}^y\text{R}^z]^+$  zugrunde liegenden Amines  $\text{NR}^x\text{R}^y\text{R}^z$  mit einem Reagenz der Formel  $\text{R}^w\text{X}^1$ ,  $\text{R}^w\text{SO}_4\text{R}^w$ ,  $\text{R}^1\text{SO}_3\text{R}^w$  oder  $[\text{R}^w_3\text{O}]^+\text{BF}_4^-$ , wobei  $\text{X}^1$  Fluorid, Chlorid, Bromid oder Iodid ist,  $\text{R}^w$ ,  $\text{R}^x$ ,  $\text{R}^y$  und  $\text{R}^z$  die in Anspruch 5 angegebenen Bedeutungen haben,  $\text{R}^w$  jedoch nicht Wasserstoff ist, mit der Maßgabe, dass nicht mehr als zwei, vorzugsweise nicht mehr als eine der Gruppen  $\text{R}^x$ ,  $\text{R}^y$  und  $\text{R}^z$  gleichzeitig Wasserstoff sind.

25

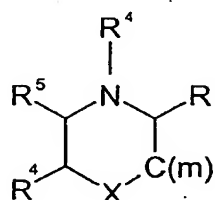
30 10. Verfahren zur Herstellung der ionischen Flüssigkeiten nach Anspruch 9 durch Umsetzung der optisch aktiven Amine



(Ia)



(IIa)



(IIIa)

mit einem Reagenz der Formel  $R^3X^1$ ,  $R^3SO_4R^3$ ,  $R'SO_3R^3$  oder  $[R^3_3O]^+BF_4^-$ ,  
wobei  $X^1$  Fluorid, Chlorid, Bromid oder Iodid ist,  $R'$  die in Anspruch 4  
angegebene Bedeutung hat,  $R^3$  die in Anspruch 6 angegebene Bedeutung  
hat und  $R^3$  aus der Gruppe von  $R^3$  ausgewählt ist, jedoch von  $R^3$  verschie-  
den sein kann.

11. Verfahren nach Anspruch 9 oder 10, dadurch gekennzeichnet, dass die  
Reaktion bei Temperaturen von  $-196^\circ\text{C}$  bis  $+150^\circ\text{C}$  durchgeführt wird.
12. Verwendung der chiralen ionischen Flüssigkeiten, wie in irgendeinem der  
Ansprüche 1 bis 8 definiert, zur Trennung von Racematen.
13. Verwendung der chiralen ionischen Flüssigkeiten, wie in irgendeinem der  
Ansprüche 1 bis 8 definiert, als Lösungsmittel für die asymmetrische Syn-  
these.
14. Verwendung der chiralen ionischen Flüssigkeiten, wie in irgendeinem der  
Ansprüche 1 bis 8 definiert, als Lösungsmittel für die asymmetrische Kata-  
lyse.

15. Verfahren zur Trennung von Enantiomerengemischen in deren Enantiomere in Gegenwart von chiralen ionischen Flüssigkeiten, wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8 definiert.
- 5 16. Verfahren nach Anspruch 15, dadurch gekennzeichnet, dass das Enantiomerengemisch in einem Lösungsmittel gelöst eingesetzt wird.
- 10 17. Verfahren zur Anreicherung eines Enantiomeren eines Enantiomerengemisches durch In-Kontakt-Bringen des Enantiomerengemisches mit chiralen ionischen Flüssigkeiten, wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8 definiert.
18. Verfahren nach Anspruch 17, dadurch gekennzeichnet, dass das Enantiomerengemisch in einem Lösungsmittel gelöst eingesetzt wird.
- 15 19. Verfahren zur asymmetrischen Synthese in Gegenwart von chiralen ionischen Flüssigkeiten, wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8 definiert.
20. Verfahren nach Anspruch 19, dadurch gekennzeichnet, dass die Synthese eine Diels-Alder Reaktion oder eine Benzoin-Synthese ist.
- 20 21. Verfahren zur asymmetrischen Katalyse in Gegenwart von chiralen ionischen Flüssigkeiten, wie in irgendeinem der Ansprüche 1 bis 8 definiert.
- 25 22. Verfahren nach Anspruch 21, dadurch gekennzeichnet, dass die Katalyse eine Hydrierung oder eine Hydroxyvinylisierung ist.

(12) NACH DEM VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES  
PATENTWESENS (PCT) VERÖFFENTLICHTE INTERNATIONALE ANMELDUNG

(19) Weltorganisation für geistiges Eigentum  
Internationales Büro



(43) Internationales Veröffentlichungsdatum  
2. August 2001 (02.08.2001)

PCT

(10) Internationale Veröffentlichungsnummer  
**WO 01/55060 A3**

(51) Internationale Patentklassifikation<sup>7</sup>: C07B 57/00,  
C07C 215/90, C07D 263/32

(21) Internationales Aktenzeichen: PCT/EP01/00924

(22) Internationales Anmeldedatum:  
29. Januar 2001 (29.01.2001)

(25) Einreichungssprache: Deutsch

(26) Veröffentlichungssprache: Deutsch

(30) Angaben zur Priorität:  
100 03 708.9 28. Januar 2000 (28.01.2000) DE

(71) Anmelder (für alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme  
von US): SOLVENT INNOVATION GMBH [DE/DE];  
Alarichstrasse 14-16, 50679 Köln (DE).

(72) Erfinder; und

(75) Erfinder/Anmelder (nur für US): WASSERSCHIED,  
Peter [DE/DE]; Grevenbroicher Strasse 2, 50829 Köln  
(DE). KEIM, Wilhelm [DE/DE]; Brüsseler Ring 90,  
52074 Aachen (DE). BOLM, Carsten [DE/DE]; Niz-  
zaallee 44, 52072 Aachen (DE). BÖSMANN, Andreas  
[DE/DE]; Düppelstrasse 118, 52068 Aachen (DE).

(74) Anwalt: WEBER, Thomas; Deichmannhaus am Dom,  
Bahnhofsvorplatz 1, Postfach 10 22 41, 50462 Köln (DE).

(81) Bestimmungsstaaten (national): AE, AG, AL, AM, AU,  
AZ, BA, BB, BG, BR, BY, BZ, CA, CN, CR, CU, CZ, DM,  
DZ, EE, GD, GE, GH, GM, HR, HU, ID, IL, IN, IS, JP, KE,  
KG, KP, KR, KZ, LC, LK, LR, LS, LT, LV, MA, MD, MG,  
MK, MN, MW, MX, MZ, NZ, PL, RO, RU, SD, SG, SI,  
SK, SL, TJ, TM, TT, TZ, UA, UG, US, UZ, VN, YU, ZA,  
ZW.

(84) Bestimmungsstaaten (regional): ARIPO-Patent (GH,  
GM, KE, LS, MW, MZ, SD, SL, SZ, TZ, UG, ZW),  
eurasisches Patent (AM, AZ, BY, KG, KZ, MD, RU, TJ,  
TM), europäisches Patent (AT, BE, CH, CY, DE, DK,  
ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE, TR),  
OAPI-Patent (BF, BJ, CF, CG, CI, CM, GA, GN, GW, ML,  
MR, NE, SN, TD, TG).

Veröffentlicht:

— mit internationalem Recherchenbericht

(88) Veröffentlichungsdatum des internationalen  
Recherchenberichts: 31. Januar 2002

Zur Erklärung der Zweibuchstaben-Codes und der anderen  
Abkürzungen wird auf die Erklärungen ("Guidance Notes on  
Codes and Abbreviations") am Anfang jeder regulären Ausgabe  
der PCT-Gazette verwiesen.

(54) Title: CHIRAL IONIC LIQUIDS

(54) Bezeichnung: CHIRALE IONISCHE FLÜSSIGKEITEN

(57) Abstract: The invention relates to chiral ionic liquids of the general formula  $[A]_n^+ [Y]^{n-}$ , wherein  $n = 1$  or  $2$ , the anion  $[Y]^{n-}$  is the anion of an organic or inorganic protonic acid and the cation  $[A]^+$  is an optically active organic ammonium cation having up to 50 carbon atoms, at least one chirality centre and at least one functional group that can produce a co-ordination by forming hydrogen bridges or by providing free electron pairs. At least one chirality centre is provided with a distance of up to 5 atomic bonds from the functional group. The invention also relates to a method for producing said chiral ionic liquids and to the use thereof in methods for the asymmetric synthesis, the asymmetric catalysis and for separating racemates.

(57) Zusammenfassung: Die Erfindung betrifft chirale ionische Flüssigkeiten der allgemeinen Formel  $[A]_n^+ [Y]^{n-}$ , wobei  $n = 1$  oder  $2$  ist, das Anion  $[Y]^{n-}$  das Anion einer organischen oder anorganischen Protonensäure ist und das Kation  $[A]^+$  ein optisch aktives organisches Ammonium-Kation mit bis zu 50 Kohlenstoffatomen, wenigstens einem Chiralitätszentrum und wenigstens einer funktionellen Gruppe ist, wobei die funktionelle Gruppe zur Ausbildung einer Koordination durch Ausbildung von Wasserstoffbrücken oder zur Verfügungstellung von freien Elektronenpaaren befähigt ist und wenigstens ein Chiralitätszentrum einen Abstand von bis zu 5 Atombindungen von der funktionellen Gruppe aufweist. Die Erfindung betrifft ferner ein Verfahren zur Herstellung dieser chiralen ionischen Flüssigkeiten sowie deren Verwendung in Verfahren zur asymmetrischen Synthese, der asymmetrischen Katalyse und zur Trennung von Racematen.

WO 01/55060 A3

# INTERNATIONAL SEARCH REPORT

International Application No  
PCT/EP 01/00924

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER  
IPC 7 C07B57/00 C07C215/90 C07D263/32

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

## B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)  
IPC 7 C07C C07D C07B

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)  
EPO-Internal, CHEM ABS Data

## C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category *	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
X	HOWARTH J ET AL: "Moisture Stable Dialkylimidazolium Salts as Heterogeneous and Homogeneous Lewis Acids in the Diels-Alder Reaction" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, vol. 38, no. 17, 28 April 1997 (1997-04-28), pages 3097-3100, XP004059107 ISSN: 0040-4039 cited in the application the whole document	1,3-7, 9-22

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☐ Patent family members are listed in annex.

### \* Special categories of cited documents:

- \*A\* document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- \*E\* earlier document but published on or after the international filing date
- \*L\* document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- \*O\* document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- \*P\* document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- \*T\* later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- \*X\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- \*Y\* document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art
- \*Z\* document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

10 October 2001

Date of mailing of the international search report

22/10/2001

Name and mailing address of the ISA  
European Patent Office, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Authorized officer

Bader, K



# INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

Intern. Jnales Aktenzeichen

PCT/EP 01/00924

A. KLASSIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES  
IPK 7 C07B57/00 C07C215/90 C07D263/32

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

## B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)  
IPK 7 C07C C07D C07B

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

EPO-Internal, CHEM ABS Data

## C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X	HOWARTH J ET AL: "Moisture Stable Dialkylimidazolium Salts as Heterogeneous and Homogeneous Lewis Acids in the Diels-Alder Reaction" TETRAHEDRON LETTERS, ELSEVIER SCIENCE PUBLISHERS, AMSTERDAM, NL, Bd. 38, Nr. 17, 28. April 1997 (1997-04-28), Seiten 3097-3100, XP004059107 ISSN: 0040-4039 in der Anmeldung erwähnt das ganze Dokument	1,3-7, 9-22



Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen



Siehe Anhang Patentfamilie

\* Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :

\*A\* Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist

\*E\* älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist

\*L\* Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)

\*O\* Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht

\*P\* Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist

\*T\* Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist

\*X\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden

\*Y\* Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erfinderischer Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann nahelegend ist

\*g\* Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche

10. Oktober 2001

Absenddatum des internationalen Recherchenberichts

22/10/2001

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde  
Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2  
NL - 2280 HV Rijswijk  
Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl,  
Fax: (+31-70) 340-3016

Bevollmächtigter Bediensteter

Bader, K

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**This Page is Inserted by IFW Indexing and Scanning  
Operations and is not part of the Official Record**

**BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images include but are not limited to the items checked:

- ☐ BLACK BORDERS
- ☐ IMAGE CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- ☒ FADED TEXT OR DRAWING
- ☐ BLURRED OR ILLEGIBLE TEXT OR DRAWING
- ☐ SKEWED/SLANTED IMAGES
- ☐ COLOR OR BLACK AND WHITE PHOTOGRAPHS
- ☐ GRAY SCALE DOCUMENTS
- ☒ LINES OR MARKS ON ORIGINAL DOCUMENT
- ☐ REFERENCE(S) OR EXHIBIT(S) SUBMITTED ARE POOR QUALITY
- ☐ OTHER: \_\_\_\_\_

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning these documents will not correct the image problems checked, please do not report these problems to the IFW Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**